

PCT

国際事務局

特許協力条約に基づいて公開された国際出願



<b>(51) 国際特許分類6</b> C09D 127/12, 201/00, 167/00, 123/08, 133/04, A61L 29/00, 33/00, A61M 5/14, 5/32	<b>A1</b>	<b>(11) 国際公開番号</b> <b>WO98/38258</b>  <b>(43) 国際公開日</b> 1998年9月3日(03.09.98)
<b>(21) 国際出願番号</b> PCT/JP98/00829  <b>(22) 国際出願日</b> 1998年2月27日(27.02.98)  <b>(30) 優先権データ</b> 特願平9/46385 1997年2月28日(28.02.97) JP  <b>(71) 出願人 ; および</b> <b>(72) 発明者</b> 森 有一(MORI, Yuichi)[JP/JP] 〒236-0045 神奈川県横浜市金沢区釜利谷南3-21-2-4 Kanagawa, (JP) <b>(72) 発明者 ; および</b> <b>(75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ)</b> 吉岡 浩(YOSHIOKA, Hiroshi)[JP/JP] 〒257-0026 神奈川県秦野市下落合11番地1 Kanagawa, (JP) 塩田 俊(KUBOTA, Sumao)[JP/JP] 〒186-0002 東京都国立市東三丁目21-24 Tokyo, (JP) <b>(74) 代理人</b> 弁理士 長谷川芳樹, 外(HASEGAWA, Yoshiki et al.) 〒104-0031 東京都中央区京橋二丁目13番10号 京橋ナショナルビル6F 創英国際特許事務所 Tokyo, (JP)		<b>(81) 指定国</b> AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BE, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), ユーロパ特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).  <b>添付公開書類</b> 国際調査報告書 請求の範囲の補正の期限前であり、補正書受領の際には再公開される。
<b>(54) Title: COATING COMPOSITION, COATED OBJECT, AND COATING METHOD</b>  <b>(54) 発明の名称</b> コーティング組成物、コーティング体およびコーティング方法  <b>(57) Abstract</b> A coating composition which comprises fine fluoropolymer particles and a fluorine-free polymer, and is used to coat ships, outdoor communication facilities (prevention of icing or snowing), tools to be used in contact with humor or for insertion into the tissue of a living body, etc. The composition provides a coating which is excellent in slipperiness (reduced in friction) and also in tight adhesion to the tools etc., and in the coating strength exhibited thereby. <div data-bbox="1179 1670 1856 2213"></div> <div data-bbox="1146 2241 1856 2484"><p>1: フッ素含有高分子 2: 非フッ素含有高分子</p><p>1 ... Fluoropolymer 2 ... Fluorine-free polymer</p></div>		

BEST AVAILABLE COPY

(57) 要約

フッ素含有高分子からなる微粒子と、非フッ素含有高分子とを少なくとも含むコーティング組成物を用いて、船舶、屋外通信設備（着氷、着雪防止）、体液接触用ないし生体組織内挿入用器具等をコーティングする。易滑性（低摩擦性）に優れ、しかも器具等への密着性ないしコーティング強度にも優れるコーティングが形成される。

PC Tに基づいて公開される国際出版のパンフレット第一頁に掲載されたPC T加盟国を同定するために使用されるコード (参考情報)

A A A A B B B B B B C C C C C C C C C C D D E E  
 L M T U Z A B B E F G J K R Y A F G H I M N U Y Z Z D K E  
 ア ア オ オ ア ボ バ ベ ブ ベ カ コ ク カ ケ チ ド  
 ル メ ス ル ニ バ キ ガ シ ル ダ ア ゴ ス ト ル ー ロ ッ ツ マ ト  
 ニ ア リ ジ ラ イ ヘ ア ド ナ リ シ フー リ 共 ボ ア  
 ア ア リ ジ ヘル フ ア ソ カ 和 国 アール  
 ア ア リ ジ ヘル フ ア ソ カ 和 国 アール

ド  
ン  
ラス アア ビサ オ  
シン ジナ ア・ヤリネラエラ アド ド  
イン ボール ニニ リン イスイタ本二ル 期國サンヒリベ  
フガ英グガガギキハイアイアイ日ケ中北端カセリスリ

I R A B E H M N W R U D I E L S T P E G P R R Z C I K K R  
F F O G G G G G G H I I J J J K K K K K L L L

LTUVLMCMGKMLNMRMWXNELNZNPTRRSSES  
 ルグ アブ アニ アセ トク リル  
 アル アカ ヲス ニー ボス  
 ヌ 園 和 共  
 ギリ タニ ア  
 シ コー ル  
 エン ウー  
 シェン ダウ  
 ム シュ  
 ラチー  
 ムエニ  
 オノ  
 ノボル  
 シー  
 ウン  
 スシ  
 フ

NZDJMRTTAGCSZNUW  
 SSTTTTUUUVYZ  
 セスチトクトウウ来ウヴエ  
 ネワーブルクガスイーン  
 ガジゴクニランベゴバ  
 ルラドースメダイダ  
 ドンタニシナタムラ  
 シンスタントバゴ  
 シンヴィア

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

## 明 細 書

### コーティング組成物、コーティング体およびコーティング方法

#### 技術分野

5       本発明は、種々の基材・基体の表面に、易滑性（低摩擦性）に優れ、しかも該基材等への密着性ないしコーティング強度にも優れるコーティングを形成することが可能な、コーティング組成物、該コーティング組成物により形成されるコーティング体、ないしは該コーティング組成物を用いるコーティング法に関する。

10       本発明のコーティング組成物には、必要に応じて、体液（本発明においては、汗、唾液、涙液、尿等の体外への「分泌液」をも包含する趣旨で用いる）成分の付着防止効果を付与することが極めて容易であるため、本発明のコーティング組成物を、体液接触用ないし生体組織内挿入用の器具（例えば、注射針等の医療器具）の表面に適用した場合には、該表面に、体液成分の付着防止効果とともに易滑性を付与することが可能となる。

15       このように体液成分の付着防止効果とともに易滑性を付与した態様における本発明のコーティング組成物は、皮膚等の生体組織を貫通して、あるいは消化管等の体腔内、血管等の管腔内に挿入して、薬剤の注入、滲出液、膿汁、老廃物の除去、生体信号のモニタリングあるいは管腔の開存維持等の医療で重要な種々の役割を果たすべき医療器具、例えば、注射針、留置針、チューブ、カテーテル、カニューラ、  
20       ガイドワイヤー、ステント等のコーティングに、特に好適に利用可能である。

25       体液成分の付着防止効果とともに易滑性を付与した態様における本発明のコーティング組成物は、これらの医療用具等に対して、血栓等の体液成分（ないし生体成分）の付着を抑制する特性のみならず、生体組織をスムーズに貫通して挿入、あるいは消化管等の体腔内、血管等の狭い管腔内にスムーズに導入できるような表面の易滑性を好適に付与できる。

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

## 背景技術

本発明のコーティング組成物、コーティング体、ないしコーティング法は、種々の基材・基体の表面に、易滑性および該基材等への密着性（ないしコーティング強度）に優れるコーティングを形成することが要請される分野（例えば、船舶等の着氷防止、豪雪地帯の屋外通信設備の分野等）に特に制限なく適用可能であるが、こ  
5      こでは、先ず、体液成分の付着防止効果とともに易滑性を付与した態様における本発明のコーティング組成物に関連する背景技術について述べる。

一般に、血管が損傷を受けて血液が血管外に流れ出ると、流れ出た血液は直ちに凝血して血栓を形成し、大量の出血を防止するという重要な性質を有する。しかし  
10      ながら、他面で、このような血液の性質は、血管内に挿入して使用される医療用具に対しては、該医療用具の材料表面に血栓が形成されて、該血栓に起因して医療用具の機能が失われてしまうという重大な障害が生じる。

材料表面で何故血栓が形成されるかというメカニズム（機序）は明確には解明されていないが、これまで数多くの *in vitro* 実験、動物実験、臨床試験等を通じて半  
15      経験的ながら材料物性と血栓形成との関連性が明らかになりつつある。このような半経験的なメカニズムによれば、ある種の血漿蛋白（フィブリノーゲン）、血小板等の血液成分の材料表面への付着および活性化によって、血栓形成の引き金が引かれると考えられている。このような観点から、血栓形成の抑制を目的として、材料表面への血漿蛋白、血小板等の血液成分の付着をできるだけ抑制しようというアプ  
20      ローチが行われている。

このようなアプローチの一つとして、材料の表面にミクロな不均質構造を付与することにより、該材料への体液成分の付着を抑制する試みが報告されている（今井庸二、抗血栓性材料—現状と展望、人工臓器、12, 963、1983）。特に、  
25      該ミクロ不均質構造が、疎水性領域と親水性領域から形成されるミクロ相分離構造の場合に、優れた抗血栓性が得られると報告されている。例えば、疎水性部分としてエチレン、親水性部分としてアクリル酸（塩）からなるエチレン—アクリル酸（塩）

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

共重合体からカテーテルを作製し、犬を用いた動物実験、および臨床実験（ヒト）において、該カテーテルへの血栓形成および形成された血栓に起因すると考えられる静脈炎等の発生頻度等が研究されている。この静脈炎等の発生頻度の点では、エチレン-アクリル酸（塩）共重合体の抗血栓性が、ポリエチレン、ポリプロピレン、  
5 ポリ塩化ビニル、ポリテトラフロロチレン等のカテーテルに比較して、著しく良好であることが報告されている（P.N.Sawyer, et al., Experimental and Clinical Evaluation of a New Catheter Material, Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 22, 527, 1976）。

上記エチレン-アクリル酸（塩）共重合体の場合には、疎水性部分のエチレン単位と親水性部分であるアクリル酸（塩）単位とがミクロに相分離し、不均質構造を形成して血液成分の付着を抑制し抗血栓性が発揮され则认为られている。これに対して、他の材料であるポリエチレン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、ポリテ  
10 トラフロロエチレン等の表面は疎水性の均質構造であり、血液成分の付着を抑制することができないと认为られている。

一方、上記した均質な疎水性表面とは逆に、均質な親水性表面の血液に与える影響も研究されている。例えば、親水性の均質構造からなるポリヒドロキシエチルメ  
15 タクリレートグラフトした表面は、その強い極性基が血液凝固因子および補体を活性化して、血小板をはじめとした血液成分に損傷を与えると報告されている

（Ratner BD, et al., Blood Compatibility-Water Content Relationships for  
20 Radiation-Grafted Hydrogels, J. Polym Sci : Polym. Symp. 66 : 363, 1979）。

上記したように、疎水性部と親水性部がミクロの不均質構造を形成した際には、疎水性部のみからなる、あるいは親水性部のみからなる均質構造と比較して、体液成分の付着、活性化を抑制しその結果、抗血栓性を発揮するものと考えられる。

25 一方、今日の医療においては、皮膚等の生体組織を貫通して挿入する、消化管、気管（支）等の体腔内あるいは血管内に挿入して薬剤の注入、滲出液、胆汁、老廃



WO 98/38258

PCT/JP98/00829

物の除去、生体信号のモニタリングあるいは管腔の維持等を行うための注射針、留置針、チューブ、カテーテル、カニューラ、ガイドワイヤー、ステント等が盛んに用いられている。

5 これらの医療用具を使用する際には、上述したように、血栓等の体液成分が材料表面に付着するのを抑制する必要があるのみならず、該材料表面の易滑性、即ち低摩擦性が重要な性質となる。例えば、皮膚等を貫通して使用する注射針、留置針の場合には、材料表面の易滑性が低いと挿入操作が困難であると同時に、患者の痛みの原因となる。

10 また複雑に屈曲した体腔内あるいは血管内に上記した医療用具を挿入する場合、材料表面の易滑性が低いと挿入操作自身の困難さ、および患者の痛みの原因となるのみならず、体腔内組織に損傷を与えることとなり、治療ないし診断目的の医療用具の使用が、却って新たな感染、癒着、等の障害の原因になり兼ねない。加えて、これらの障害が血管内で生じた場合には、これに起因する血管内壁の損傷が、更なる血栓形成を誘発する可能性が高まる。

15 従来、これらの医療用具の表面に易滑性を付与する目的で、該器具表面に、フッ素含有高分子、親水性高分子等の低摩擦表面を有する高分子をコーティングする方法、シリコンオイル等の潤滑液をコーティングする方法が行われてきた。しかしながら、金属あるいは柔軟性に富んだ高分子材料からなるこれらの医療用具の表面に対して、フッ素系高分子あるいは親水性高分子を、生体内に挿入する操作によっ  
20 て破損あるいは剥離しない程度に十分な強度および接着力をもってコーティングすることは、実際にはかなり困難であった。

上記に加え、シリコンオイル等の潤滑液を医療器具に単にコーティングした場合には、該潤滑液が体内に入ることが避けられないため、このような潤滑液が種々の問題を起こす可能性も指摘されている。

25 更には、上述したように、フッ素高分子等の疎水性の均質な表面および親水性高分子からなる均質な親水性表面は、いずれも体液成分の付着、活性化および血栓形

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

成を阻止することが困難である。したがって体液成分の付着、活性化、血栓形成等を有効に防止するとともに易滑性を付与するような表面の開発が強く切望されていたにもかかわらず、従来の技術では、医療器具に満足すべき特性を付与可能なコーティング組成物は得られていなかった。

5       上記した医療器具以外の分野（例えば、船舶等の着氷防止、豪雪地帯の屋外通信設備等の分野）においても、種々の基材・基体の表面に、易滑性および該基材等への密着性（ないしコーティング強度）に優れるコーティングを形成することが切望されている。しかしながら、従来の技術では、種々の基材・基体の表面に、満足すべき易滑性および密着性（ないしコーティング強度）を付与可能なコーティング組成物は得られていなかった。

10       本発明の目的は、上記した従来技術における問題点を解決し、種々の基材・基体の表面に、満足すべき易滑性および密着性（ないしコーティング強度）を付与可能なコーティング組成物を提供することにある。

15       本発明の他の目的は、抗血栓性等の体液成分付着抑制性と易滑性を共に付与可能なコーティング組成物を提供することにある。

      本発明の更に他の目的は、上記コーティング組成物を用いて、種々の基材、基体の表面に好適なコーティングを行うことが可能なコーティング方法を提供することにある。

20       本発明の更に他の目的は、易滑性および密着性（ないしコーティング強度）に共に優れたコーティング層を有するコーティング体を提供することにある。

      本発明の更に他の目的は、体液成分非付着性および易滑性に共に優れたコーティング層を有するコーティング体を提供することにある。

#### 発明の開示

25       本発明者らは鋭意研究の結果、フッ素含有高分子からなる微粒子と、他の非フッ素含有高分子とを組み合わせるコーティング組成物を用いて、基材、基体表面

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

の少なくとも一部を覆うコーティング層を形成することが、これらの相乗効果に基づく優れた易滑性および密着性（ないしコーティング強度）を共に実現し、上記課題の解決に極めて効果的であることを見出した。

5 本発明のコーティング組成物は上記知見に基づくものであり、より詳しくは、フッ素含有高分子からなる微粒子と；非フッ素含有高分子とを少なくとも含むことを特徴とするものである。

本発明によれば、更に、フッ素含有高分子からなる微粒子と；非フッ素含有高分子を少なくとも含むコーティング組成物を粉体コーティング法により被コーティング材表面に付着させた後；

10 前記非フッ素含有高分子を、その軟化点より高い温度に加熱することにより、前記被コーティング材表面に前記コーティング組成物からなるコーティング層を形成することを特徴とするコーティング方法が提供される。

15 本発明によれば、更に、フッ素含有高分子からなる微粒子と；非フッ素含有高分子とを少なくとも含むコーティング組成物を、該非フッ素含有高分子が溶解可能な溶媒中に分散させてコーティング液とした後；

該コーティング液を被コーティング材表面に塗布することにより、該被コーティング材表面に前記コーティング組成物からなるコーティング層を形成することを特徴とするコーティング方法が提供される。

20 本発明者の知見によれば、上記コーティング組成物を被コーティング材の表面にコーティングする工程において、前記非フッ素含有高分子を加熱・融解ないし溶解しても、該コーティング組成物中の低摩擦係数を有するフッ素含有高分子微粒子は、（そのフッ素含有ポリマーたる特性に基づき）融解あるいは溶解せずに微粒子状を保持する傾向を有するため、該微粒子の一部は被コーティング材表面に形成されたコーティング層表面に露出して、表面に易滑性を付与するものと推定される。

25 すなわち、本発明の組成物により被コーティング材上に形成されるべきコーティング層においては、このように表面露出したフッ素含有高分子微粒子に基づく易滑性



WO 98/38258

PCT/JP98/00829

／マイクロ凹凸構造と、上記した非フッ素含有高分子とが、相乗的に機能するものと推定される。

5 本発明者らは上記知見に基づいて更に研究を進めた結果、フッ素含有高分子からなる微粒子と、疎水性モノマー／親水性モノマー共重合体からなるコーティング組成物を用いて、被コーティング材の体液接触ないし生体内挿入部分を覆うコーティング層を形成することが、これらの物理的および化学的作用の相乗効果に基づく優れた体液成分非付着性および易滑性を共に実現し、上記課題の解決に極めて効果的であることを見出した。

10 本発明のコーティング組成物（体液成分非付着性をも付与した態様）は上記知見に基づくものであり、より詳しくは、フッ素含有高分子からなる微粒子と；疎水性モノマーおよび親水性モノマーからなる共重合体とを少なくとも含むことを特徴とするものである。

15 本発明によれば、更に、被コーティング材と、該被コーティング材の少なくとも体液に接触すべき部分を覆うコーティング層とからなるコーティング体であって；  
該コーティング層が、フッ素含有高分子からなる微粒子と；疎水性モノマー および親水性モノマーからなる共重合体とを少なくとも含むことを特徴とするコーティング体が提供される。

20 本発明者の知見によれば、上記した体液成分非付着性をも付与可能とした態様における本発明のコーティング組成物を構成する疎水性モノマー／親水性モノマー共重合体は、該コーティング組成物を被コーティング材の表面にコーティングする工程（例えば、該共重合体の軟化点より高い温度に加熱する工程、あるいは溶媒コーティングする工程）において連続層を形成しつつ、相分離現象によりマイクロ不均質構造を形成すると推定される。したがって、本発明のコーティング組成物により被  
25 コーティング材表面に付与されたコーティングの上記マイクロ不均質構造に基づき、体液成分の付着、活性化及び血栓形成等が効果的に防止されるものと推定される。

本発明者の知見によれば、本発明の組成物により被コーティング材上に形成さ

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

れるべきコーティング層においては、このように表面露出したフッ素含有高分子微  
粒子に基づく易滑性／マイクロ凹凸構造と、上記した共重合体のマイクロ不均質構造と  
が、相乗的に機能するものと推定される。換言すれば、本発明（体液成分非付着性  
をも付与可能とした態様）においては、上記したフッ素含有高分子微粒子と疎水性  
5 モノマー／親水性モノマー共重合体とのそれぞれの物理的および化学的效果が組合  
わされて、該組合せ全体として優れた非不着性および易滑性が発揮されるものと推  
定される。

特に、本発明のこのような態様では前記フッ素含有高分子がポリテトラフロロエ  
チレンの場合にその効果は顕著である。本発明者の実験によれば、意外なことに、  
10 本発明により得られるコーティング表面に露出したフッ素含有高分子（特にポリテ  
トラフロロエチレン）微粒子は、該コーティング表面の抗血栓性を低下させるとこ  
ろか、却って向上させることが見出されている。これは、本発明者の知見によれば、  
本発明のコーティング層においては、上述したように、疎水性部分と親水性部分の  
相分離現象等と、微粒子による表面への凹凸形状の付与（今井庸二、抗血栓性材料  
15 ー現状と展望、人工臓器、12、963、1983）とが好適に組合された効果に  
基づくと推定される。

一方、本発明者の知見によれば、上記態様における本発明のコーティング組成物中  
の共重合体中の親水性部分は高い極性を有し、金属等の被コーティング材表面への  
接着性を著しく向上させる機能をも有していると推定される。本発明者の実験によ  
20 れば、このような接着性の向上は、親水性モノマーがアクリル酸（塩）の場合に、  
その効果が顕著となることが見出されている。

#### 図面の簡単な説明

図1は、本発明のコーティング組成物の一態様（物理的混合状態）を示す模式断  
25 面図である。

図2は、本発明のコーティング組成物の他の態様（複合微粒子状態）を示す模

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

式断面図である。

図3は、本発明のコーティング組成物に基づくコーティング層を被コーティング材上に設けてなるコーティング体の一態様を示す模式断面図である。

5 図4は、後述する実施例で作成されたPTFE-EAAコーティング・ニードル先端のコーティング層の状態の一例を示す画像である。

図5は、後述する実施例で作成されたPTFE-EAAコーティング・ニードル先端のコーティング層の状態の他の例を示す画像である。

図6は、後述する実施例で作成されたPET-EAAコーティング・ニードル先端のコーティング層の状態の一例を示す画像である。

10 図7は、後述する実施例で作成されたPET-EAAコーティング・ニードル先端のコーティング層の状態の他の例を示す画像である。

図8は、後述する実施例で作成されたPTFE-EAAコーティング・ステント外面のコーティング層の状態を示す画像である。

15 図9は、後述する実施例で作成されたPTFE-EAAコーティング・ステント内面のコーティング層の状態の他の例を示す画像である。

#### 発明を実施するための最良の形態

以下、必要に応じて図面を参照しつつ、本発明を詳細に説明する。以下の記載において量比を表す「部」および「%」は、特に断らない限り重量基準とする。

#### 20 (コーティング組成物)

本発明のコーティング組成物は、フッ素含有高分子からなる微粒子と、非フッ素含有高分子とを少なくとも含む組成物である。本発明においては、このような微粒子と、非フッ素含有高分子とが被コーティング体上にコーティング層を形成可能に共存している限り、その形態は特に制限されない。本発明においては、例えば、  
25 図1の模式断面図に示すように、フッ素含有高分子からなる微粒子1と、非フッ素含有高分子2とが、共に粉体状で混合されてコーティング組成物を構成している

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

もよい。また、図2の模式断面図に示すように、フッ素含有高分子からなる微粒子1と、該微粒子の表面に配置された非フッ素含有高分子2とからなる複合微粒子の形態でコーティング組成物を構成していてもよい。図2においては、非フッ素含有高分子2は不連続な状態で微粒子1上に配置されているが、該非フッ素含有高分子2は実質的に連続的層の状態（すなわち、マイクロカプセル様の状態）で微粒子1上に配置されていてもよい。

（フッ素含有高分子）

本発明に使用可能なフッ素含有高分子の種類、モノマー構成、分子量等は特に制限されない。被コーティング材に好適な易滑性を付与可能な点からは、該高分子1分子中の平均フッ素含有量、すなわち（フッ素含有高分子1分子中に含有される平均フッ素原子の数 $\times 19$ ）／（フッ素含有高分子の重量平均分子量）は、40%以上であることが好ましく、更に49～76%程度（特に60～76%程度）であることが好ましい。

同様に、被コーティング材に好適な易滑性を付与可能な点からは、フッ素含有高分子の臨界面張力（20℃）は約25 dyn/cm以下であることが好ましく、更には約22 dyn/cm以下（特に約19 dyn/cm以下）であることが好ましい。

本発明においては、易滑性の点から、上記フッ素含有高分子として、ポリテトラフロロエチレン（PTFE）、ポリトリフロロエチレン、ポリフッ化ビニリデン等が好適に使用可能であり、中でもポリテトラフロロエチレンが特に好ましく使用可能である。

本発明のコーティング組成物により形成されるコーティングへの微細な凹凸のサイズの点からは、フッ素含有高分子微粒子の平均粒径は約100  $\mu\text{m}$ 以下、更には約50  $\mu\text{m}$ 以下（特に約20  $\mu\text{m}$ 以下）が好ましい。

フッ素含有高分子微粒子の形状は特に限定されず、その製造プロセスに応じて球形、非球形（筒状、板状、不定形状、等）の種々の形状が利用可能である。



WG 98/38258

PCT/JP98/00829

## (非フッ素含有高分子)

上記したフッ素含有高分子からなる微粒子とともに本発明のコーティング組成物を構成する非フッ素含有高分子は、その分子中にフッ素を実質的に含有しない高分子である。その分子中にフッ素を実質的に含有しない高分子である限り、本発明  
5 に使用可能な非フッ素含有高分子の種類、モノマー構成、分子量等は特に制限されない。

被コーティング材に対する好適な密着性ないしコーティング強度を付与可能な点からは、該高分子1分子中の平均フッ素含有量、すなわち（フッ素含有高分子1分子中に含有される平均フッ素原子の数×19）／（フッ素含有高分子の重量平均分子量）は、約10%以下であることが好ましく、更には約1%以下（特に約0.1%  
10 以下）であることが好ましい。

同様に、被コーティング材に好適な密着性ないしコーティング強度を付与可能な点か

らは、フッ素含有高分子は該コーティング表層部に分布していることが望ましく、  
15 このため非フッ素含有高分子の臨界面張力はフッ素含有高分子よりも大きいことが望ましく（非フッ素含有高分子がフッ素含有高分子に対し濡れづらい）、非フッ素含有高分子の臨界面張力（20℃）は約25dyn/cmを越えることが好ましく、更には約30dyn/cm以上（特に約40dyn/cm以上）であることが好ましい。

20 種々の被コーティング材への熱を利用してコーティングが容易な点からは、非フッ素含有高分子の軟化点（ $S_n$ ）は、フッ素含有高分子の軟化点（ $S_f$ ）より低いことが好ましく、更にはこれらの軟化点の差（ $S_f - S_n$ ）は、20℃以上、更には50℃以上であることが好ましい。このような軟化点の測定方法の詳細については、例えば、文献（JIS K7206及びASTM D1525）を参照することが  
25 できる。

上述したマイクロカプセルに類似した形態の複合微粒子（例えば、図2に示した

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

形態の複合微粒子)、ないしはマイクロカプセル状の複合微粒子を容易に形成可能な点からは、上記の非フッ素含有高分子は、公知のマイクロカプセル化法により前記フッ素含有高分子微粒子の周囲に配置可能な高分子であることが好ましい。この際に使用可能な「公知のマイクロカプセル化」としては、例えば、化学的マイクロカプセル化法(例えば、界面重合法、*in-situ*重合法、液中硬化法)、物理化学的マイクロカプセル化法(例えば、コアセルベーション法、相分離法、界面沈殿法)、および物理的・機械的マイクロカプセル化法(例えば、スプレードライニング法)が挙げられる(このような各種マイクロカプセル化法の詳細については、例えば、近藤保・小石真純「新版マイクロカプセル」第1~72頁、1987年、三共出版を参照することができる)。

マイクロカプセル化法により微粒子の周囲に配置可能な高分子の例としては、親水性高分子および/又は疎水性高分子のいずれも利用可能であり、より具体的には、ポリエステル系樹脂(例えば、ポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレート等)、エチレン-アクリル酸共重合体(EAA)、等が挙げられる。

(疎水性モノマー/親水性モノマー共重合体)

本発明のコーティング組成物に体液成分の付着防止効果をも付与する態様においては、前記した非フッ素含有高分子として、疎水性モノマーと親水性モノマーとを含む高分子を用いることが好ましい。ここに、「親水性モノマー」とは、分子内に親水性の基を少なくとも1個含むモノマーをいう。親水性モノマーは、必要に応じて、その分子内2以上の数、および/又は2種類以上の親水性基を有していてもよい。親水性基としては、 $-OH$ 、 $-C-O-C-$ (エーテル基)、 $-CO-$ (カルボニル基)、 $-COOH$ (又はその塩)、 $-SO_3H$ (又はその塩)、 $-SO_2H$ (又はその塩)、 $-NR^1R^2$ (式中、 $R^1$ 、 $R^2$ はそれぞれ水素原子又は炭素数3以下のアルキル基を示す)又はその塩、 $-NHCO-$ (アミド基)、 $-CHO$ (アルデヒド基)、 $-PO_3H$ (塩)等の官能基が使用可能である。

このような親水性モノマーとしては、例えば、アクリル酸(塩)、メタクリル

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

酸（塩）、エチレンオキサイド、ビニルスルホン酸（塩）、スチレンスルホン酸（塩）、ヒドロキシエチルメタクリレート、アクリルアミド等が挙げられる。これらの中でも、被コーティング材（特に金属）の接着性の点からは、アクリル酸（塩）が特に好ましく用いられる。

- 5 他方、「疎水性モノマー」とは、その分子中に上記したような「親水性の基」を有しないモノマーをいう。このような疎水性モノマーは、上記した親水性モノマーと共重合可能である限り特に制限されない。該疎水性モノマーとしては、例えば、エチレン、プロピレン、塩化ビニル、スチレン、エチルアクリレート、メチルメタクリレート等の（メタ）アクリレート誘導体等が好適に使用可能である。中でも、  
10 本発明のコーティング層に好適な低温溶融性および柔軟性が容易に得られる点からは、エチレンが特に好ましく用いられる。

- 本発明における上記親水性モノマーおよび疎水性モノマーの組み合わせ方法は、コーティング組成物として所定の体液成分の付着防止効果および易滑効果を与える限り特に制限されないが、これらのバランスの点からは、共重合体（例えば、エチレン-アクリル酸（塩）共重合体）を構成する疎水性モノマーと親水性モノマーとの合計重量を100%とした場合に、親水性モノマー（例えば、アクリル酸（塩））の含有量は1～50wt%、更には3～25wt%（特に6～15wt%）であることが好ましい。

（フッ素含有高分子微粒子と非フッ素含有高分子との組み合わせ方法）

- 20 本発明のコーティング組成物を構成するフッ素含有高分子微粒子と、非フッ素含有高分子（例えば、親水性モノマー/疎水性モノマーの共重合体）との組み合わせ方法は、組成物中において該微粒子が非フッ素含有高分子とが共存する限り特に制限されない。コーティング組成物形成の容易性の点からは、該非フッ素含有高分子を微粒子状に成形して、フッ素含有高分子微粒子と物理的に混合する方法；  
25 フッ素含有高分子微粒子を非フッ素含有高分子で被覆して複合微粒子化する方法等が、特に好適に利用可能である。

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

前者の物理的混合方法の場合には、前記の非フッ素含有高分子を通常の機械粉碎（常温あるいは冷凍）により、より好ましくはケミカル粉碎により、約300  $\mu$ m以下（更には約100  $\mu$ m以下、特に約50  $\mu$ m以下）の微粒子状に成形して、前記フッ素含有高分子微粒子と機械的に混合することが好ましい。ここに「ケミカル粉碎」とは、湿式プロセスを用いる粉碎法、すなわち、樹脂を溶媒に溶解させた後に、該樹脂の溶解度変化（例えば、温度、圧力、他の溶媒の添加等に基づく）を利用して析出させることにより、該樹脂の微粉末を得る粉碎法をいう。

前記共重合体のケミカル粉碎は、適当な溶媒中に該共非フッ素含有高分子を溶解し、温度あるいは圧力等を変化させて該共重合体を析出させた後、固液分離して乾燥し、粉体状の微粒子を得ることによって好適に実施可能である。

後者の複合微粒子を作製する方法としては、例えば、フッ素含有高分子微粒子を母粒子として、該非フッ素含有高分子を子粒子として、通常のハイブリダイザー装置を用いて機械的に複合化（微粒子打込み等の乾式プロセスによる複合化）させることも可能であるが、粒子の大きさの均一性の点からは、以下に記すケミカル粉碎法（湿式粉碎法）を利用して複合微粒子を得ることが好ましい。このケミカル粉碎法を利用して複合微粒子を得る場合には、例えば、適当な溶媒中に非フッ素含有高分子を溶解し、フッ素含有高分子微粒子を混合、均一に分散させた後、温度あるいは圧力等の変化に基づき非フッ素含有高分子の溶解度を変化させることにより、該フッ素含有高分子微粒子を核としてその表面に該非フッ素含有高分子を析出させる。該非フッ素含有高分子の析出の後、固液分離して、乾燥することにより、複合微粒子を粉体状で得ることができる。このような複合粒子径は、略均一なコーティング層形成の容易性の点からは、約300  $\mu$ m以下、更には約100  $\mu$ m以下、特に約50  $\mu$ m以下（更に20  $\mu$ m以下）であることが好ましい。

本発明のコーティング組成物において、該組成物中のフッ素含有高分子微粒子の割合は5～30 wt %、更には10～20 wt %であることが好ましい。このような好適なフッ素含有高分子微粒子の割合は、上記した機械的混合を利用した場合（図



WO 98/38258

PCT/JP98/00829

1の態様)にも、複合微粒子化を利用した場合(図2の態様)にも同様である。フッ素含有高分子の混合割合が5wt%未満ではコーティング層表面の易滑性が不十分となり易くなる傾向がある。他方、フッ素含有微粒子の割合が30wt%を超えると、コーティング層の被コーティング材への接着力(ないしはコーティング層の強度)低下が生じ易くなる傾向がある。体液成分の非付着性を付与すべき態様のコーティング組成物においては、更に、抗血栓性低下が生じ易くなる傾向がある。

(複合粉体の好適な製法)

上記した複合粉体は、その複合粉体の均一性の点からは、例えば、下記の方法により製造することが好ましい。このような製法を、上記複合粉体の一態様であるPTFE-EAA複合粉体に適用した場合、特に好適な複合粉体の均一性(PTFEがEAAに均一に複合化)を得ることができる。

すなわち、EAA樹脂に対する「良溶媒」中にEAA樹脂を溶解し、得られたEAA樹脂溶液中に、PTFE粉体を分散させる。次いで、該EAA樹脂の上記「良溶媒」に対する溶解度を減少させて、各PTFE粉体粒子上にEAA樹脂を析出させ、PTFE粉体粒子の表面をEAA樹脂がコートしてなるPTFE-EAA複合粉体を得る(コアセルベーション法)。

このようなEAA樹脂に対する「良溶媒」を用いるPTFE-EAA複合粉体の製法において、上記した該「良溶媒」に対するEAA樹脂の溶解度を減少させる手段は、特に制限されない。例えば、該手段としては、温度の低下、EAA樹脂に対する「貧溶媒」の添加、第三物質の添加等の公知の手段がいずれも使用可能である(このようなコアセルベーション法の詳細については、例えば、近藤保「マイクロカプセル」第9頁以下、1985年、共立出版を参照することができる)。

EAA樹脂中のアクリル酸(塩)の割合が15%未満の場合、操作簡便性の点からは、上記「良溶媒」として、芳香族系炭化水素(例えば、キシレン、トルエン、ベンゼン;中でも、特に安全性の点からはキシレン)を使用し、温度低下による手段が好適に使用可能である。他方、EAA樹脂中のアクリル酸(塩)割合が15%

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

以上の場合、PTFE-EAA複合粉体の微粉化の点からは、上記した芳香族炭化水素（良溶媒）-温度低下を使用するよりも、「貧溶媒」を添加してEAA樹脂の溶解度を減少させる手段が好適に使用可能である。

5 上記EAA樹脂に対する良溶媒としては、例えば、アンモニア水、ammonia derivatives、アルカリ金属の水酸化物水溶液が好適に使用可能であり、中でも、生成されたEAA樹脂の被コーティング材への密着性の点からは、アンモニア水（好ましくは、濃度が1～20%程度）が特に好適に使用可能である。

10 上記EAA樹脂に対する貧溶媒としては、例えば、酸性の溶媒ないし水溶液が好適に使用可能であり、中でも、EAA樹脂への残留を最小限とするという点からは塩酸（好ましくは、濃度が1～35%程度）が特に好適に使用可能である。

EAA樹脂の重量を基準（10部）とした場合に、本発明においては、例えば、以下の量比が好適に使用可能である。

良溶媒：50～1000部（更には200～400部）

貧溶媒：2～200部（更には50～100部）

15 PTFE粉末：0.5～3部（更には1～2部）

（コーティング組成物の抗血栓性）

抗血栓性等の体液成分非付着性の点からは、本発明（体液成分の非付着性を付与すべき態様）のコーティング組成物（ないし後述するコーティング層）のアルブミン付着量（A）と、フィブリノーゲン付着量（F）との比（A/F）は、約0.2以上であることが好ましく、更には約0.3以上（特に約0.4以上）であることが好ましい。これらのアルブミン付着量（A）と、フィブリノーゲン付着量（F）とは、以下のようにして測定することが好ましい。

<付着量の測定法>

25 I-125標識アルブミン（ICN社製、Human Serum、 $\sim 1 \mu\text{Ci}/\mu\text{g}$ ）およびI-125標識フィブリノーゲン（ICN社製、Human、 $\sim 1 \mu\text{Ci}/\mu\text{g}$ ）をそれぞれ濃度が約1mg/mlの濃度になるように0.1Mリン酸緩衝液（pH

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

7.5) に溶解し、該水溶液中に本発明のコーティング組成物を 25℃で 15 分間、  
静置下で浸漬した後、大量の 0.1 M リン酸緩衝液 (pH 7.5) によって該コーテ  
ィング組成物を洗浄した後、該コーティング組成物表面上に吸着した標識アルブミ  
ン量及びフィブリノーゲン量をシンチレーションカウンター (Aloka 社製、AUTO  
5 WELL GAMMA SYSTEM、ARC-300) によって測定する。

(被コーティング材)

本発明のコーティング組成物がコーティング可能である限り、被コーティング  
材の材質、形状、大きさ等は特に制限されない。該被コーティング材の材質として  
は、例えば、金属、プラスチック、セラミック、繊維、木材等からなる均一体、混  
10 合体、複合体、多孔質体等が挙げられる。該被コーティング材の形状としては、球  
状、棒状、板状、筒状、中空筒状、不定形状、メッシュ状、粉体状等が挙げられる。

該被コーティング材は、その使用目的に応じて、種々の形態とすることが可能  
である。例えば、該被コーティング材は、医療器具の形態を有していてもよく、ま  
た他の生体内挿入ないし生体表面接触用の器具 (例えば、生体内の種々の部位に挿  
15 入すべき「ピアス」等) の形態を有していてもよい。生体表面接触用の器具 (メッ  
シュ、ガーゼ等) であっても、該器具への体液成分の付着が種々の障害 (例えば、  
傷口と該器具との癒着) を引き起こす場合があるからである。

上記した被コーティング材は、少なくともその体液 (ないし生体組織) との接触面  
が、本発明のコーティング組成物に基づくコーティング層で覆われていればよい。  
20 すなわち、生体表面接触ないし生体内挿入用の器具においては、その生体組織ない  
し体液成分との接触面が、上記コーティング層で覆われていればよい。

(被コーティング材表面へのコーティング法)

本発明のコーティング組成物を、被コーティング材表面にコートする方法は、  
特に制限されない。被コーティング材の表面に、エアスプレイ、エアレススプレイ  
25 (液圧霧化法)、液体静電スプレイ等のスプレイコーティング法、粉体静電スプレ  
イ法等で付着させた後；コーティング組成物中の非フッ素含有高分子の軟化点より

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

高い温度に上げることにより該非フッ素含有高分子を軟化させてコーティングする方法；あらかじめ該非フッ素含有高分子の軟化温度より高い温度に予熱した被コーティング材表面を、本発明のコーティング組成物を含む流動槽中に浸漬し、該コーティング組成物を付着させるとともに、非フッ素含有高分子を軟化、流動化させてコーティング層を形成させる流動浸漬法；あるいは火災等によって半溶融状態にした該非フッ素含有高分子を含む組成物を被コーティング材表面に噴射してコーティングする溶射コーティング法等が実施可能である。

被コーティング材が金属等によって形成されている場合には上記したコーティング法のいずれも実施可能であるが、該被コーティング材が高分子材料によって形成されている場合には、該被コーティング材を構成する高分子材料の軟化温度が本発明のコーティング組成物中の非フッ素含有高分子の軟化温度よりも充分高い（好ましくは20℃以上高い、更には50℃以上高い）ことが好ましい。

被コーティング材を構成する高分子材料の軟化温度が該共重合体の軟化温度よりも充分高くない場合には、該共重合体を溶解する溶媒を用いてスプレイコーティングあるいはソルベントキャスト法等によってコーティングすることが好ましい。

#### （コーティング層）

本発明のコーティング組成物を用いて、被コーティング材表面上に形成したコーティング層の一態様を、図3の模式断面図に示す。図3を参照して、被コーティング材3の表面上に、コーティング層4が配置されている。該コーティング層4は、フッ素含有高分子からなる微粒子1と、非フッ素含有高分子2とからなり、該微粒子1は該非フッ素含有高分子2層の表面近傍に偏在している。

上記コーティング層の厚さは、易滑性（および／又は抗血栓性等の体液非付着性）と、耐久性（ないしはコーティング層の強度、被コーティング材への密着性）等のバランスの点からは、5μm以上、更には10～100μm程度（特に20～50μm程度）であることが好ましい。



WO 98/38258

PCT/JP98/00829

該コーティング層表面の摩擦係数は、静止摩擦係数（S）が1.15以下、更には1.0以下（特に0.95以下）であることが好ましい。一方、該コーティング層の動摩擦係数（D）は、0.85以下、更には0.65以下（特に0.50以下）であることが好ましい。

5 <摩擦係数の測定法>

表面性測定器（新東科学（株）製、トライボギア）を用いて、100g荷重のSUS304ボールを使用して、ボール移動速度約300mm/minで測定する。

（フッ素／炭素の比）

- 10 本発明のコーティング組成物を用いて、被コーティング材表面上に形成したコーティング層表面および内部のフッ素（F）元素と炭素（C）元素の比率（F/C）は、表面における易滑性と、被コーティング材への接着性のバランスの点からは、表面の（F/C）比たる $R_s$ は0.9以上、更には1.5以上（特に2.5以上）であることが好ましく、また、該コーティング層の内部（深さ約20 $\mu$ m）の（F/C）比たる $R_i$ は2.5以下、更には2.0以下（特に1.7以下）であることが好ましい。これらの（F/C）の比たる $R_s/R_i$ は、1.0以上、更には1.4以上（特に1.6以上）であることが好ましい。
- 15

<F/C比の測定法>

- 20 X線光電子分光法ESCA（アルバックーベンファイ（株）、ESCA-SAM 545/548）を用いて、5ヶ所測定の（F/C）平均値を求める。

以下に実施例を示し、本発明を更に具体的に説明するが、本発明の範囲は特許請求の範囲により限定されるものであり、以下の実施例によって限定されるものではない。

実施例

25 実施例1

攪拌機、および温度調整用のジャケットを装着してなるステンレス槽（高砂化

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

エ機（株）製、容量10L）中に、約5Lのキシレン、および約500gのエチレン-アクリル酸共重合体（非フッ素含有高分子、ダウ・ケミカル社製、PRIMACOR 3460、アクリル酸の含有量9.5wt%）を攪拌下に投入し、混合して約120℃に加熱し、該共重合体を溶解した。次いで、該攪拌を維持した状態で、液温を水冷によって約40℃に冷却して、上記共重合体の微粒子を析出させた。このように析出した微粒子をフィルタープレス（東京エンジニアリング工業（株）社製TFAP形）によって固液分離し、得られた回収ケーキを攪拌式真空乾燥機（日本乾燥機（株）社製）によって約50℃で約24時間乾燥した後、分級することによって平均粒径が約40μmのエチレン-アクリル酸共重合体の微粒子約400gを得た（ケミカル粉碎による微粒子形成）。

次いで、約70gのポリテトラフロロエチレン微粒子（旭ICIフロロケミカル社製、L-169J、粒度範囲10～50μm、平均粒径約15μm）に、上記でケミカル粉碎で得られた約400gのエチレン-アクリル酸共重合体微粒子を添加し、攪拌下に均一に混合してコーティング組成物（I）を得た。

## 実施例2

実施例1で用いたステンレス槽中に、約5Lのキシレン、約500gの実施例1で用いたエチレン-アクリル酸共重合体、および約90gの実施例1で用いたポリテトラフロロエチレン微粒子を攪拌下に混合し、約120℃に加熱し、該共重合体を溶解した後、攪拌を維持した状態で液温を水冷によって約40℃に冷却することにより、該ポリテトラフロロエチレン微粒子を核とし、該核の周囲に該エチレン-アクリル酸共重合体が析出した複合粒子を生成させた（ケミカル粉碎による複合微粒子形成）。

実施例1と同様に、得られた複合微粒子をフィルタープレスによって固液分離し、回収ケーキを攪拌式真空乾燥によって約50℃で乾燥した後、分級することによって平均粒径が約50μmの複合粒子（コーティング組成物（II））約550gを得た。

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

### 実施例 3

実施例 2 で用いたエチレン-アクリル酸共重合体（ダウ・ケミカル社製、PRIMACOR 3460、アクリル酸の含有量 9.5 wt %）に代えて、エチレン-アクリル酸共重合体（ダウ・ケミカル社製、PRIMACOR 5980、アクリル酸の含有量 約 20 wt %）を用いた以外は、実施例 2 と同様の方法・条件を用いて、  
5 該エチレン-アクリル酸共重合体で被覆したポリテトラフロロエチレンの複合粒子（コーティング組成物（III））を作製した。

### 実施例 4

実施例 1 で作製したエチレン-アクリル酸共重合体の微粒子、及び実施例 2 で作  
10 製したポリテトラフロロチレン/エチレン-アクリル酸共重合体の複合微粒子（ポリテトラフロロエチレン含有量：約 15 wt %；コーティング組成物（II））を、6 cm × 10 cm で厚さ 2 mm のステンレス板の表面に、以下のようにして流動浸漬法によるコーティングをそれぞれ行った。

あらかじめ上記ステンレス板を加熱炉内で約 350℃、10 分間、前処理加熱  
15 （表面温度約 290℃）した後、前記コーティング組成物を含む流動槽中に約 3 秒間浸漬して、該ステンレス板上に上記組成物をコーティングした。次いで、得られたコーティング・ステンレス板を流動槽から取り出し、約 230℃、約 1 分間、該ステンレス板の後処理加熱を行った。このようにして得られたコーティング層の厚さは、共重合体微粒子およびコーティング組成物（II）のいずれを用いた場合も、  
20 それぞれ約 40 μm であった。

両コーティング表面の摩擦係数を表面性測定器（新東科学（株）製、トライボ  
ギア）を用いて、100 g 荷重の SUS 304 ボールを使用して、ボール移動速  
度約 300 mm/min で測定したところ、エチレン-アクリル酸共重合体コーテ  
ィング（単独）層の場合には、静止摩擦係数 1.98、動摩擦係数が 0.876 であ  
25 ったのに対して、ポリテトラフロロエチレン/エチレン-アクリル酸共重合体コ  
ーティング層（コーティング組成物（II））の場合には、静止摩擦係数 0.942、

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

動摩擦係数0.429と著しい摩擦係数の低下が見られた。

一方、両コーティング層表面および内部のフッ素（F）元素と炭素（C）元素の比率（F/C）をX線光電子分光法ESCA（アルバックーベンファイ（株）、ESCA-SAM 545/548）によって測定したところ、エチレンーアクリル酸共重合体コーティング層では当然のことにフッ素元素は検出されなかった。これに対して、ポリテトラフロロエチレン／エチレンーアクリル酸共重合体コーティング層の場合は、5ヶ所測定（F/C）の平均値は表面では約2.76であり、内部（深さ20約 $\mu\text{m}$ ）では約1.72であった。この（F/C）平均値の測定結果から、上記した複合微粒子コーティング層の表面にはポリテトラフロロエチレン微粒子が選択的に露出ないし偏在しており、且つ、このように露出した微粒子が摩擦係数を顕著に低下させていることが推定された。

#### 実施例5

医療用ガイドワイヤーたるテフロンコーティングガイドワイヤー（ボストンサイエンティフィックコーポレーションMS/MT/MVガイドワイヤー、外径：0.035インチ 長さ：145cm、先端部分の3.5cmがソフトストレート型）上にコーティングされているテフロン層をカッターにより完全に剥離して、金属面を露出させた。

粉体静電コーティング装置（ゲマ社製）を用いて、実施例1および2で得られたコーティング組成物（I）および（II）を50KVの静電発生機で帯電させて、約4秒間、上記の剥離ガイドワイヤー上に噴霧コーティングした後、加熱炉内で約250℃で1分間、焼付処理を行い、コーティング組成物（I）、（II）をそれぞれコーティングしたガイドワイヤーを作製した。得られたコーティング層の厚みは、それぞれ50～100 $\mu\text{m}$ であった。

#### 実施例6

実施例5で用いたテフロンコーティング層を完全に剥離したガイドワイヤー上に、実施例1で作製した平均粒径が約40 $\mu\text{m}$ のエチレンーアクリル酸共重合体の微粒



WO 98/38258

PCT/JP98/00829

子を、単独で実施例5で用いた静電粉体コーティング法によってコーティングすることにより、エチレン-アクリル酸共重合体を単独でコーティングしたガイドワイヤーを作製した。コーティング層の厚みは30～100 $\mu$ mであった。

#### 実施例7

5       ポリプロピレン製血管留置カテーテル(メディキット(株)、ハッピーキャス H P-300PP-16、外径1.98mm、内径1.65mm、有効長44mm)のポリプロピレン表面に、実施例3で得られたコーティング組成物(III)を以下の方法によりコーティングした。

10       すなわち、実施例5で用いた約50KVの静電発生機を用いてコーティング組成物(III)を帯電させ、約10秒間、あらかじめ霧吹きにより水滴を付着させ導電性を付与したポリプロピレン表面上に噴霧コーティングしたところ、充分な量のコーティング組成物(III)がポリプロピレン表面に付着した。その後、得られたコーティング組成物(III)が付着したポリプロピレンチューブを、エチレン-アクリル酸共重合体の融点約85 $^{\circ}$ Cより高い温度(約105 $^{\circ}$ C)の加熱炉内で5～10分間、焼き付け処理を行い、コーティング組成物(III)をコーティングしたポリプロピレンチューブを作製した。得られたコーティング層の厚さは50～100 $\mu$ mであった。

#### 実施例8

20       実施例5で作製された本発明のコーティング組成物(II)をコーティングしたガイドワイヤーを先端部分から16cmの部分(先端部から3.5cmのソフトストレート部を含む)を切断して、以下の動物実験により抗血栓性と易滑性の評価を行った。

25       コントロール(比較用)試料としては、同様に先端部分から16cmで切断した市販品テフロンコーティングガイドワイヤー(ボストンサイエンティフィックコーポレーション、MS/MT/MVガイドワイヤー)、および実施例6で作製したエチレン-アクリル酸共重合体のみをコーティングしたガイドワイヤーを同様に先

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

端部から16cmで切断したものを使用した。

各ガイドワイヤーとも、先端部から16cmの部分で切断して使用したのは、実験動物（家兎）が小型であること、および先端部が球状研磨加工してあり、かつテーパー状に細くなっているため柔軟性があるため血管内に挿入し易いととも血管内壁に損傷を与えにくいと考えられたからである。滅菌は、いずれのガイドワイヤーに対しても、エチレンオキサイドガスを用いた常法により行った。

家兎（体重：約3Kg）をネンブタール（ダイナボット社製）を25mg/Kg静注することにより麻酔し、無菌的に腹部正中切開して下大静脈を露出させ、腸骨静脈分枝部上1cmの部位から上記のガイドワイヤーを直接挿入した。挿入部分の長さは約13cmで先端は右房近傍に位置させた。ガイドワイヤー挿入部は7-0ナイロン糸で結紮した。

留置期間は2～7日間とした。それぞれの期間、留置した後、腹部大動脈にカニキュレーションすることにより急速脱血した後、下大静脈を縦に切開しガイドワイヤー表面に形成されている血栓を目視で観察するとともに光学顕微鏡（倍率：約20倍）で観察した。

本発明のコーティング組成物（II）をコーティングしたガイドワイヤーの場合には、3日間および7日間留置後においても、目視および顕微鏡観察下で該ガイドワイヤー上にはほとんど血栓形成は認められなかった。また該ガイドワイヤーの血管内の挿入は非常にスムーズに行うことができ、該ガイドワイヤー表面の良好な易滑性が認められた。

一方、コントロール試料として使用した市販品たるテフロンコーティングガイドワイヤーの場合には、2日間留置後、家兎が死亡した。剖検の結果、該ガイドワイヤーに沿って全長に大量の血栓形成が認められ、該血栓が下大静脈血流量を著しく低下させたために家兎が死亡したものと推定された。該テフロンコーティングガイドワイヤーの場合には、血管内への挿入操作は容易で表面の易滑性は非常に良好であった。

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

また、もう一つのコントロール試料たるエチレン-アクリル酸共重合体のみをコーティングしたガイドワイヤーの場合には、3日間留置した後、ガイドワイヤー表面には目視および顕微鏡観察下で若干の血栓形成が認められた。また下大静脈壁に壁在性の中等度の血栓形成が認められた。該ガイドワイヤーの場合には、血管内への挿入時に血管壁との摩擦抵抗のためにスムーズな操作が困難であり、表面の易滑性に乏しかった。挿入時の血管壁との摩擦が壁在性の血栓形成の原因と推定された。

#### 実施例 9

##### (PTFEの分級)

PTFEとして市販品たるフルオン L169J(旭ICIフロロポリマーズ(株); 微粒子状)を用い、(株)セイシン企業製スクリーフィーダーNX-3000を用いて処理量2kg/hで(株)セイシン企業製ジェットミルFS-4に定量供給し、該ジェットミルを通過したPTFE微粒子を(株)セイシン企業製風力分級機MC-100を使用して分級を行い、細粒側をサイクロンにて回収し試料とした。サイクロンにより捕収されない微粉は、バグフィルター(ブロー付き)により回収した。

ここで用いた分級条件は、下記の通りであった。

##### <分級条件>

(風力分級機MC-100)

ブロー：風量2.5m<sup>3</sup>/min

MC-100のガイドコーンと分級コーン間のクリアランスΔH:30mm

(ジェットミルFS-4)

プッシャー圧力:7kg/cm<sup>2</sup>

二次エアー:なし

グライディング圧力:7kg/cm<sup>2</sup>

分散エアー:2kg/cm<sup>2</sup>

上記の分級操作により、粒度範囲1.8~27μmのPTFE微粉末を得て、こ

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

れを複合粉体用原料とした。ここでは、PTFEのには(株)セイシン企業製レーザー回折・散乱方式粒度分布測定器LMS-30を使用し、分散媒としてIPA(イソプロピルアルコール)を用い湿式測定を行った。

<粒度分布測定条件>

5 分散条件：超音波とスターラによる攪拌

試料濃度：616mV

形状係数：1.000

屈折率：1.330-0.00i

実施例10

10 (PTFE-EAA複合粉体の分級)

市販の分級機(新東京機械(株)製、ハイボルターST-300S(フルイ目開き：75 $\mu$ m))を使用して、実施例2と同様の方法で得た未分級のPTFE-EAA複合粉体を分級し、フルイの通過分をサイクロンにより回収して塗装サンプルとした。

15 この分級の際、該分級に供すべき試料の供給は、(株)粉研パウテックス製テールフィーダーFS-J3-Sを用いて、処理量5kg/hで定量供給し、サイクロンにより捕収されない微粉はバグフィルター(ブロー付き)により回収した。

20 この分級操作により、粒径範囲11~76 $\mu$ mのPTFE-EAA複合粉体を得た。粒度分布の測定には、(株)セイシン企業製レーザー回折・散乱方式粒度分布測定器LMS-30を使用し、分散媒として水を、分散剤として界面活性剤を用い湿式測定を行った。

<粒度分布測定条件>

分散条件：超音波とスターラによる攪拌

試料濃度：1537mV

形状係数：1.000

25 屈折率：1.330-0.00i

分散剤：ドデシル硫酸ナトリウム



WO 98/38258

PCT/JP98/00829

分散剤濃度：0.1%

上記で得たこのPTFE-EAA複合パウダーを用い、日本パーカーライジング  
(株)製静電塗装装置GX5000C-1.0(エアガン：GX116(φ30mm))  
5 を使用し、電圧-80kV、メインエア圧力1kg/cm<sup>2</sup>、サブエア圧力1kg  
/cm<sup>2</sup>で1~2秒間SS板(SS(一般構造用圧延鋼板)、50×100×t1.  
6mm)に塗装を行い熱風循環型加熱炉を用い230℃で3分間加熱し、焼付けを  
行ったところ、平均膜厚(5点測定)24μmと非常に薄い塗膜を形成することが  
できた。得られた塗膜の表面を(株)キーエンス製高精細デジタルマイクروسコ  
10 ープVH-6300(倍率：85倍)にて観察したところ、非常に平滑な表面であ  
ることが確認できた。

#### 実施例11

(ニードルへの適用)

実施例10で分級により得たPTFE-EAA複合粉体(粒径範囲11~76μ  
15 m)を、市販の心臓血管縫合用ニードル(ジョンソン・エンド・ジョンソンメデ  
ィカル(株)製、BV-1及びRB-1)に対して静電塗装によりコーティングし  
た。

この静電塗装は、日本パーカーライジング(株)製静電塗装装置GX5000C-  
1.0(エアガン：GX116(φ30mm))を使用し、電圧-80kV、メイ  
20 ンエア圧力1kg/cm<sup>2</sup>、サブエア圧力1kg/cm<sup>2</sup>で、1~2秒間塗装を行っ  
た(塗膜の形成)。また、被塗物(被コーティング材)の形状が小さいため、上記  
エアガンにはイオントラップを装着して、フリーイオンを捕収した。上記の塗膜形  
成後、熱風循環型加熱炉を用いて230℃で2分間加熱し、該塗膜の焼付けを行っ  
た。

25 上記静電塗装の際には、被コーティング材たるニードルの先端部は鋭利であるた  
めに放電が起こり、結果として塗料粉体はニードル先端部には塗着しない。したが



WO 98/38258

PCT/JP98/00829

イング層に実質的な変化は認められなかった。

### 実施例 13

(ステントへの適用)

5 実施例 10 で得た P T F E - E A A 複合粉体 (粒径範囲 11 ~ 76  $\mu$ m) を、市販のステント (バルーン付きカテーテル内等に挿入される体内留置用の微少バネ部材; 商品名: バルマツツステント、ジョンソン・エンド・ジョンソン メディカル (株) 製、直径 2.1 mm  $\times$  長さ 15 mm  $\times$  厚さ 0.0055 mm、Cat. No. P1507) に対して静電塗装によりコーティングした。

10 この静電塗装は、日本バーカーライジング (株) 製静電塗装装置 GX5000C-1.0 (エアガン: GX116 ( $\phi$ 30 mm)) を使用し、電圧 -80 kV、メインエア圧力 1 kg/cm<sup>2</sup>、サブエア圧力 1 kg/cm<sup>2</sup> で 1 ~ 2 秒間塗装 (塗膜形成) を行った。この際にも、被塗物の形状が小さいため、実施例 11 におけると同様にエアガンにはイオントラップを装着して、フリーイオンを捕収した。塗装後、熱風循環型加熱炉を用い 230°C で 1 分間加熱し、上記塗膜の焼付けを行った。

15 ステントにおいては、血液に直接接触する内部がコーティングされていることが特に重要となるが、(株) キーエンス製高精細デジタルマイクロスコープ VH-6300 にて塗装サンプルを観察したところ、ステント外部のみでなくステント内部も良好にコーティングされていることが確認できた。この際に得られた画像を、図 8 および図 9 の写真 (倍率: 85 倍) に示す。

20 本発明者の知見によれば、ステント内部もコーティングできたのは、本実施例でに使用した P T F E - E A A 複合粉体が非常に微細であるため、塗装の際、ステント内部にも良好に入り込むことができたためと推定される。

上記により得た P T F E - E A A コーティングを施したステントを、市販のバルーン付きカテーテル (商品名: OPTA5 PTA Balloon Catheter, ジョンソン・エンド・ジョンソン メディカル (株) 製、Cat. No. 530-572S) を用いて拡張させた。該拡張後のステントは、直径 7 mm  $\times$  長さ 13.5 mm となったが、このよう

25

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

に拡張したステントを、上記と同様にマイクロスコープにて観察したが、コーティング層に剥離や亀裂等の変化は認められなかった。

#### 実施例 14

(プラスチック材料へのコーティング)

- 5 以下の方法により、PTFE-EAA複合粉体（プラスチックコート用）を製造した。

すなわち、内容量40リットルの攪拌溶解槽（ジャケット付き）に、5%アンモニア水10リットルとEAA（商品名：プリマコール5980、ダウケミカル製）を投入後、95℃に加熱し90℃以上に液温を維持しつつ30分間攪拌を行った。

- 10 上記EAAが完全に溶解したことを目視により確認した後、上記ジャケットを水（該水は、クーリングタワーにより冷却）と入れ替えて、冷却を行った。液温が40℃以下に下がった後、アセトン10リットル、PTFE（旭ICIフロロポリマーズ製、商品名：フルオンL169J）180gを投入し、10分間攪拌を行いPTFEを分散させた。

- 15 その後、上記混合物に10%塩酸水溶液を10リットル加え、EAAを析出させて、PTFEとの複合粉体の分散液を得た。該分散液をフィルタープレスにより固液分離した後、攪拌式真空乾燥機（ジャケット付き）により、ジャケット温度50℃で24時間乾燥してPTFE-EAA複合粉体を得た。

- 20 得られた複合粉体を、処理量1kg/hで、（株）セイシン企業製ジェットミルFS-4により解砕を行うことにより、粒径範囲4～64μmのPTFE-EAA複合微粉末を得た。この際の粒度分布の測定は、（株）セイシン企業製レーザー回折・散乱方式粒度分布測定器LMS-30を使用し、分散媒として水を、分散剤として界面活性剤を用いて、実施例10と同様の湿式測定を行った。

#### 実施例 15

- 25 (各種プラスチックへのコーティング)

実施例14と同様の方法で作成したPTFE-EAA複合微粉末を、被コーティ



WO 98/38258

PCT/JP98/00829

5      ング材たるPP（ポリプロピレン、商品名：三菱ポリプロMA03、三菱化学（株）社製）、HDPE（高密度ポリエチレン、商品名：三菱ポリエチ-HD、三菱化学（株）社製）、PA-6（ポリアミド6、商品名：グリロンA28GM、エムスジャパン（株）社製）、ウレタン（商品名：コロネートC-4080、日本ポリウレタン社製）、PET（ポリエチレンテレフタレート、商品名：ユニチカポリエステル樹脂NEH-2070、ユニチカ（株）社製）、PVC板（9×5×厚さ 3mm；ポリ塩化ビニル、商品名：PVC65、羽生理研ビニール社製）に対して、静電塗装によりコーティングした。

10      この静電塗装は、日本パーカーライジング（株）製静電塗装装置GX5000C-1.0（エアガン：GX108）を使用し、電圧-60kV、メインエア圧力4kg/cm<sup>2</sup>、サブエア圧力0.6kg/cm<sup>2</sup>で4秒間塗装（塗膜形成）を行った後、熱風循環型加熱炉中で110℃、5分間加熱し該塗膜の焼付けを行った。

15      上記により得られたコーティング物（6種類）について、（1mmクロスカット）により塗膜の被塗物への密着性を調べたところ、PVCを除いて、塗膜-被コーティング材間の良好な密着性が確認された。上記「基板目テープ法」の詳細については、例えば、文献（JISK5400）を参照することができる。

更に、上記で得たPTFE-EAA複合粉体をコーティングしたPP、HDPE、PA-6、ウレタン、PETを大過剰の生理食塩水に室温で24時間浸漬した後に目視で観察したが、上記PTFE-EAA膜は剥離は見られなかった。

20      別に、上記PVC上にコーティングしたPTFE-EAA膜を剥離して、45mm×45mmの正方形試料を作成し、大過剰の生理食塩水に浸漬（室温）し、経時的に重量変化を測定し、試料の含水率を調べたところ、下記表に示す含水率変化が見られた。

<PTFE-EAA膜の含水率の変化>

25	浸漬時間 (hr)	含水率 %
	0	0

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

	0.5	1.6
	1	2.5
	2.5	3.7
	5	5.4
5	2 4	1 1.0

### 産業上の利用可能性

10 上述したように本発明によれば、フッ素含有高分子からなる微粒子と；非フッ素含有高分子とを少なくとも含むことを特徴とするコーティング組成物が提供される。

更に、本発明によれば、フッ素含有高分子からなる微粒子と；疎水性モノマーおよび親水性モノマーからなる共重合体とを少なくとも含むコーティング組成物が提供される。

15 更に、本発明によれば、フッ素含有高分子からなる微粒子と；非フッ素含有高分子とを少なくとも含むコーティング組成物を粉体コーティング法により被コーティング材表面に付着させた後；前記非フッ素含有高分子を、その軟化点より高い温度に加熱することにより、前記被コーティング材表面に前記コーティング組成物からなるコーティング層を形成するコーティング方法が提供される。

20 更に、本発明によれば、フッ素含有高分子からなる微粒子と；非フッ素含有高分子とを少なくとも含むコーティング組成物を、該非フッ素含有高分子が溶解可能な溶媒中に分散させてコーティング液とした後；該コーティング液を被コーティング材表面に塗布することにより、該被コーティング材表面に前記コーティング組成物からなるコーティング層を形成するコーティング方法が提供される。

25 更に、本発明によれば、被コーティング材と、該被コーティング材の少なくとも体液接触部分を覆うコーティング層とからなるコーティング体であって；該コーティング層が、フッ素含有高分子からなる微粒子と；疎水性モノマーおよび親水性

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

モノマーからなる共重合体とを少なくとも含むコーティング体が提供される。

5 上記構成を有する本発明のコーティング組成物においては、前記したフッ素含有高分子微粒子と非フッ素含有高分子との組み合わせに基づき（例えば、該フッ素含有高分子微粒子の一部が被コーティング材表面に形成されたコーティング層表面に露出して）、種々の被コーティング材の表面に、易滑性（低摩擦性）に優れ、しかも該基材等への密着性ないしコーティング強度にも優れるコーティングを形成することが可能となる。

10 更に、上記構成を有する本発明のコーティング組成物（体液非付着性をも付与した態様）は、被コーティング材表面の 体液接触（ないし生体内挿入）された部分に付着して重大な弊害をもたらすところの体液成分の付着、ないしはこれに起因する血栓形成等を有効に防止するとともに、該被コーティング材の生体内へのスムーズな挿入を容易とする。したがって、本発明によれば、痛み、感染、癒着、血栓形成等の原因となる生体組織の損傷を軽減する特性および易滑性が、容易に被コーティング材表面に付与される。更に、本発明のコーティング組成物は、該コーティング層を被コーティング材表面に強固に接着させることが可能であるため、該コーティング層構成成分の脱落に起因する生体への障害の虞を低減することができる。

15 更に、上述した本発明のコーティング法によれば、上記したような本発明のコーティング組成物を、簡便に被コーティング材の体液接触表面にコーティングすることが可能となる。

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

## 請 求 の 範 囲

1. フッ素含有高分子からなる微粒子と；非フッ素含有高分子とを少なくとも含むことを特徴とするコーティング組成物。

5 2. 前記非フッ素含有高分子が前記微粒子の周囲に配置されている請求項1記載のコーティング組成物。

3. 前記非フッ素含有高分子が、マイクロカプセル化法により前記微粒子の周囲に配置可能な高分子である請求項1記載のコーティング組成物。

10 4. 前記非フッ素含有高分子が、ポリエステル系高分子、またはエチレン-アクリル酸共重合体（EAA）である請求項1記載のコーティング組成物。

5. 前記非フッ素含有高分子が、疎水性モノマーおよび親水性モノマーからなる共重合体とを少なくとも含む請求項1記載のコーティング組成物。

6. 前記フッ素含有高分子からなる微粒子と、該微粒子表面に配置された前記共重合体とからなる複合微粒子の形態を有する請求項1記載のコーティング組成物。

15 7. 前記フッ素含有高分子がポリテトラフルオロエチレン（PTFE）であり、前記共重合体を構成する疎水性モノマーがエチレンであり、且つ前記親水性モノマーがアクリル酸（塩）である請求項6記載のコーティング組成物。

20 8. フッ素含有高分子からなる微粒子と；非フッ素含有高分子とを少なくとも含むコーティング組成物を粉体コーティング法により被コーティング材表面に付着させた後；

前記非フッ素含有高分子を、その軟化点より高い温度に加熱することにより、前記被コーティング材表面に前記コーティング組成物からなるコーティング層を形成することを特徴とするコーティング方法。

25 9. フッ素含有高分子からなる微粒子と；非フッ素含有高分子とを少なくとも含むコーティング組成物を、該非フッ素含有高分子が溶解可能な溶媒中に分散させてコーティング液とした後；



WO 98/38258

PCT/JP98/00829

該コーティング液を被コーティング材表面に塗布することにより、該被コーティング材表面に前記コーティング組成物からなるコーティング層を形成することを特徴とするコーティング方法。

5 10. 被コーティング材と、該被コーティング材の少なくとも体液に接触すべき部分を覆うコーティング層とからなるコーティング体であって；

該コーティング層が、フッ素含有高分子からなる微粒子と；非フッ素含有高分子とを少なくとも含むことを特徴とするコーティング体。

11. 前記フッ素含有高分子からなる微粒子が、前記コーティング層の体液に接触すべき表面近傍に偏在している請求項10記載のコーティング体。

10 12. 前記被コーティング材が、体液接触用または生体組織内挿入用器具の形態を有する請求項10記載のコーティング体。

13. 前記体液接触用または生体組織内挿入用器具が、注射針、留置針、チューブ、カテーテル、カニューラ、ガイドワイヤー、およびステントから選ばれる形態を有する請求項12記載のコーティング体。

15 14. 非フッ素含有高分子に対する「良溶媒」中に、該非フッ素含有高分子を溶解し、

得られた非フッ素含有高分子溶液中に、フッ素含有高分子からなる微粒子を分散させ、次いで、

20 前記良溶媒に対する前記非フッ素含有高分子の溶解度を減少させることにより、フッ素含有高分子からなる粒子上に非フッ素含有高分子を析出させることを特徴とする複合粉体の製造方法。

15. 前記非フッ素含有高分子に対する貧溶媒を添加することにより、該非フッ素含有高分子の溶解度を減少させる請求項14記載の複合粉体の製造方法。

25 16. 前記非フッ素含有高分子が、EAA樹脂（エチレン-アクリル酸共重合体）である請求項14記載の複合粉体の製造方法。

17. 前記フッ素含有高分子が、PTFE樹脂（ポリテトラフルオロエチレン）

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

である請求項 1 4 記載の複合粉体の製造方法。

1 8. 前記良溶媒が、アンモニア水である請求項 1 4 記載の複合粉体の製造方法。

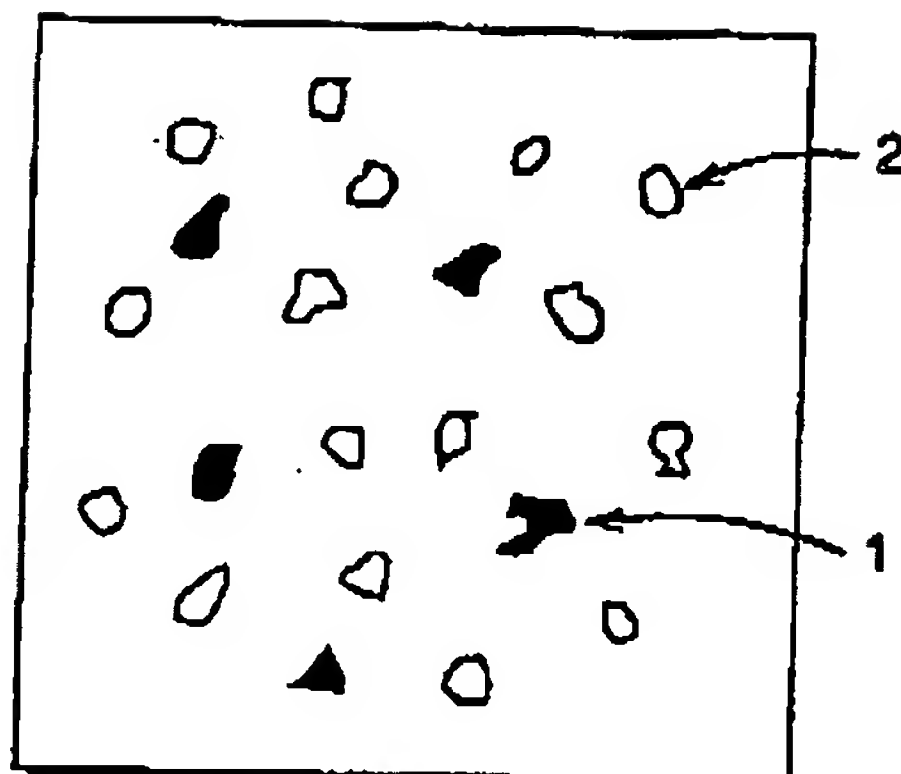
1 9. 前記貧溶媒が、塩酸である請求項 1 4 記載の複合粉体の製造方法。

5 2 0. 前記フッ素含有高分子からなる微粒子の平均粒径が、100  $\mu\text{m}$  以下である請求項 1 4 記載の複合粉体の製造方法。

WO 98/38258

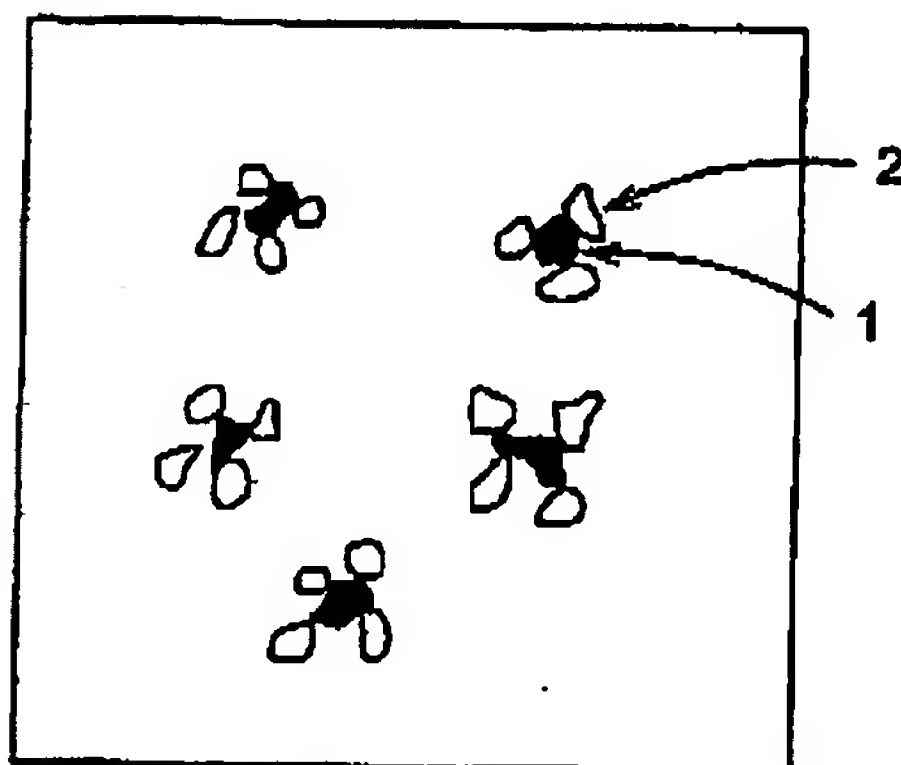
PCT/JP98/00829

図 1



- 1: フッ素含有高分子  
2: 非フッ素含有高分子

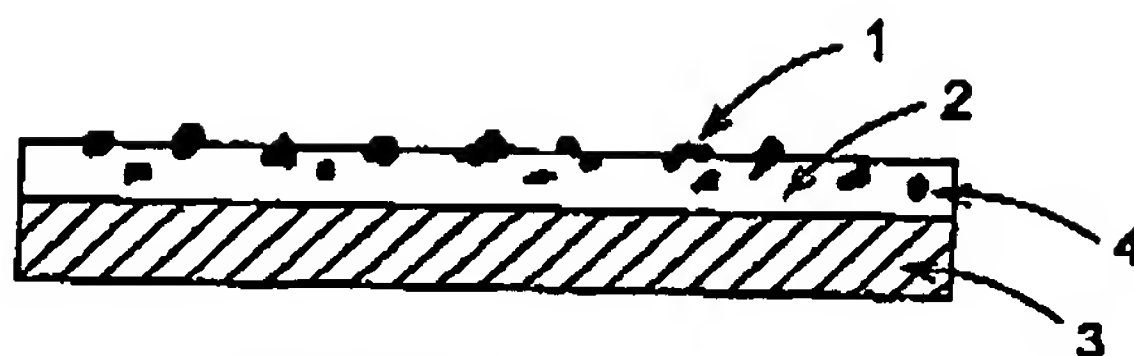
図 2



- 1: フッ素含有高分子  
2: 非フッ素含有高分子

WO 98/38258

PCT/JP98/02820

**図 3**

- 1: フッ素含有高分子
- 2: 非フッ素含有高分子
- 3: 被コーティング材
- 4: コーティング層



WO 98/38258

PCT/JP98/00829

図 4

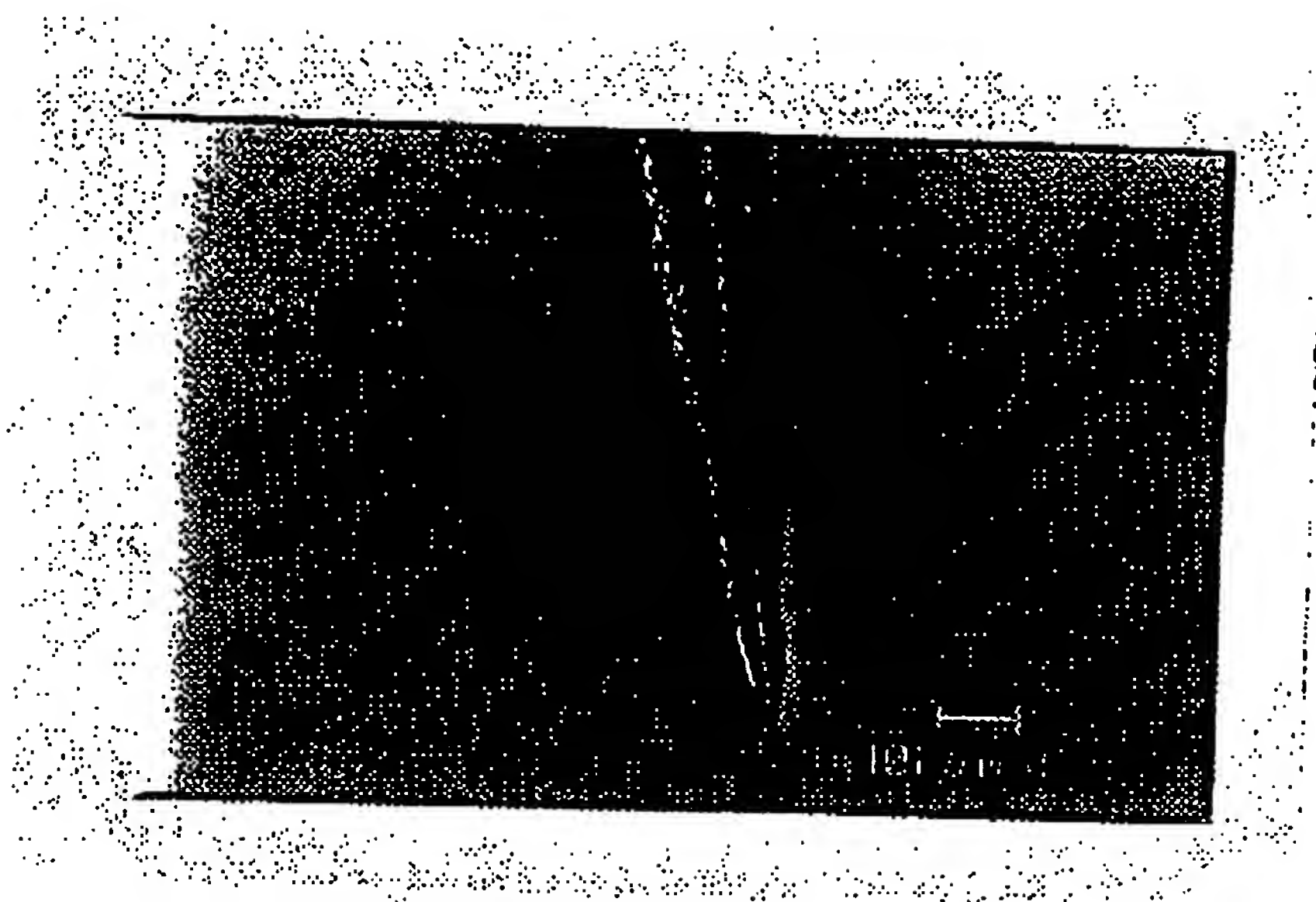


RB-1 (PTFE-EAA コーティング)

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

図 5



BV-1 (PTFE-EAA コーティング)

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

図 6

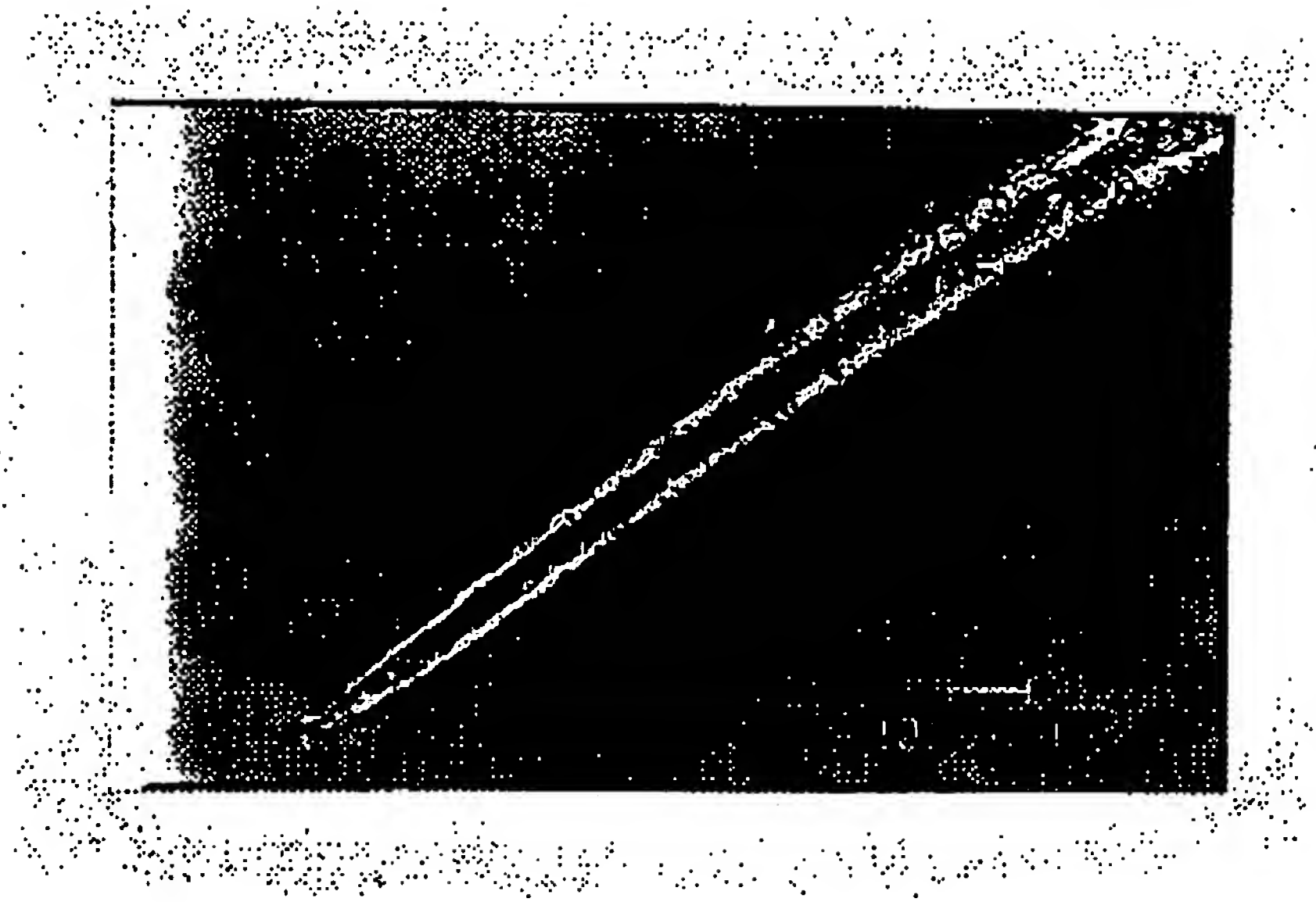


RB-1 (PTFE-PET コーティング)

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

図 7



EV-1 (PCTE-PET) コーティング



WO 98/38258

PCT/JF98/00829

図 8

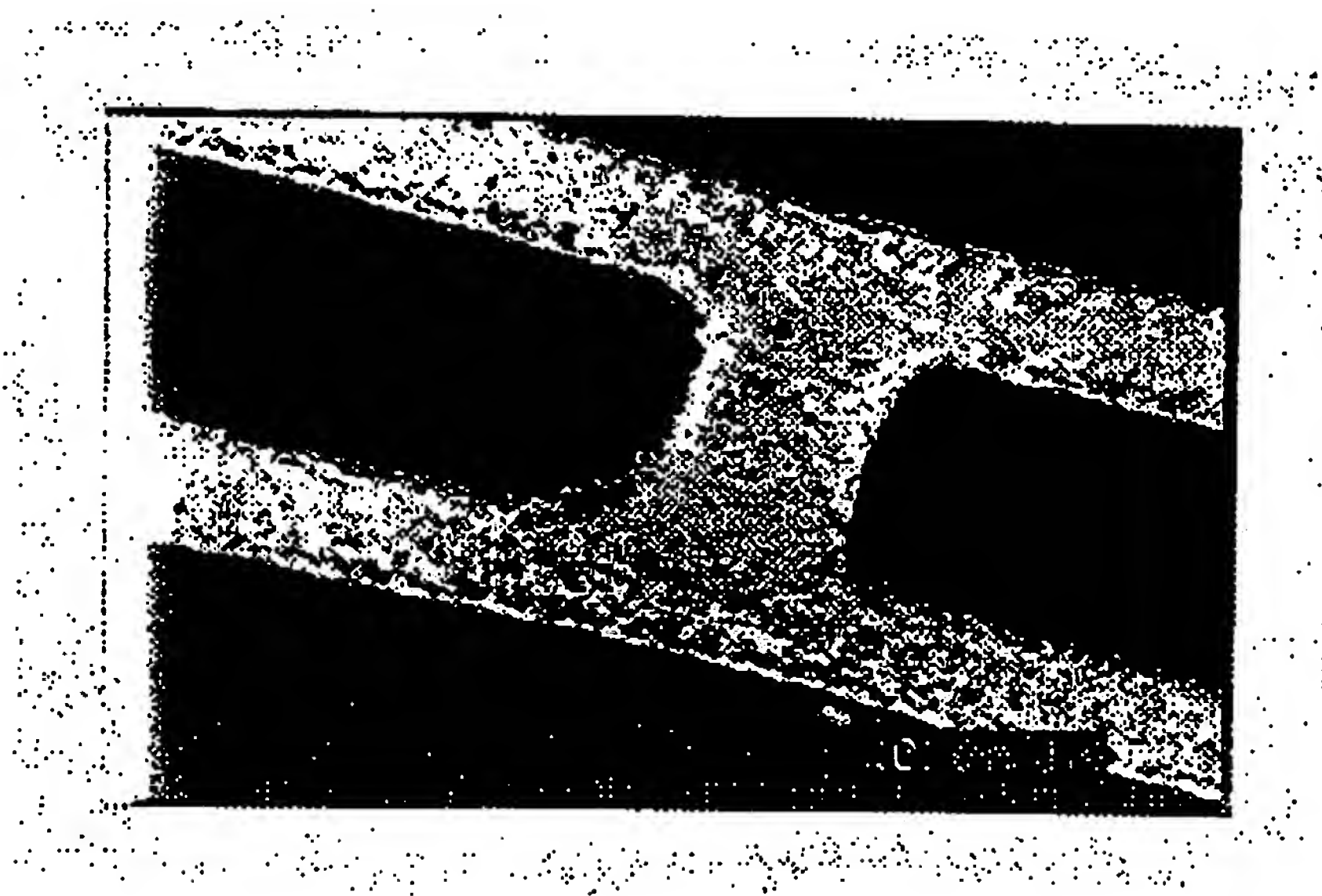


ステント外面 (PTFE-EAA コーティング)

WO 98/38258

PCT/JP98/00829

図 9



ステン卜内面 (PTFE-EAA コーティング)

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/JP98/00829

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>6</sup> C09D127/12, C09D201/00, C09D167/00, C09D123/08, C09D133/04,  
A61L29/00, A61L33/00, A61M5/14, A61M5/32

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>6</sup> C09D127/12-127/20, C09D201/00-201/10, C09D123/00-123/36,  
C09D133/00-133/26, A61L29/00, A61L33/00, A61M5/14, A61M5/32

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-1998  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-1997

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 5-25419, A (Origin Electric Co., Ltd.), February 2, 1993 (02. 02. 93), Claims (Family: none)	1-4, 6, 9
X	JP, 3-7784, A (Japan Synthetic Rubber Co., Ltd.), January 14, 1991 (14. 01. 91), Claims (Family: none)	1, 2, 5, 6, 9
X	JP, 7-278442, A (Asahi Glass Co., Ltd.), October 24, 1995 (24. 10. 95), Claims 7, 9 (Family: none)	1, 2, 5, 6
X	JP, 5-247388, A (Nitto Denko Corp.), September 24, 1993 (24. 09. 93), Claims (Family: none)	1, 2, 6
PX	JP, 9-286931, A (K.K. Seishin Kogyo), November 4, 1997 (04. 11. 97), Claims (Family: none)	1-8, 14, 16, 17, 20

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:  
"A" document defining the general state of the art which is not  
considered to be of particular relevance  
"B" earlier document but published on or after the international filing date  
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is  
cited to establish the publication date of another citation or other  
special reason (as specified)  
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other  
means  
"P" document published prior to the international filing date but later than  
the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority  
date and not in conflict with the application but cited to understand  
the principle or theory underlying the invention  
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be  
considered novel or cannot be considered to involve an inventive step  
when the document is taken alone  
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be  
considered to involve an inventive step when the document is  
combined with one or more other such documents, such combination  
being obvious to a person skilled in the art  
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
June 24, 1998 (24. 06. 98)

Date of mailing of the international search report  
June 30, 1998 (30. 06. 98)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP98/00829	
<b>A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))</b> Int. Cl <sup>°</sup> C09D127/12, C09D201/00, C09D167/00, C09D123/08, C09D133/04, A61L29/00, A61L33/00, A61M5/14, A61M5/32			
<b>B. 調査を行った分野</b> 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl <sup>°</sup> C09D127/12-127/20, C09D201/00-201/10, C09D123/00-123/36, C09D133/00-133/28, A61L29/00, A61L33/00, A61M5/14, A61M5/32			
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1928-1998年 日本国公開実用新案公報 1971-1997年 日本国登録実用新案公報 1994-1998年			
国際調査で利用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)			
<b>C. 関連すると認められる文献</b>			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号	
X	JP, 5-25419, A (オリジン電気株式会社), 2. 2月, 1993 (02. 02. 93), 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-4, 6, 9	
X	JP, 3-7784, A (日本合成ゴム株式会社), 14. 1月, 1991 (14. 01. 91), 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1, 2, 5, 6, 9	
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。			
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献			
国際調査を完了した日 24. 06. 98		国際調査報告の発送日 30.06.98	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 林 美穂 印 電話番号 03-3581-1101 内線 3458	

様式PCT/ISA/210 (第2ページ) (1992年7月)

## 国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP98/00829

## C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP, 7-278442, A (旭硝子株式会社), 24. 10月. 1995 (24. 10. 95), 特許請求の範囲, 請求項7, 9 (ファミリーなし)	1, 2, 5, 6
X	JP, 5-247388, A (日東電工株式会社), 24. 9月. 1993 (24. 09. 93), 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1, 2, 6
PX	JP, 9-286931, A (株式会社セイシン企業), 4. 11月. 1997 (04. 11. 97), 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-8, 14, 16, 17, 20

様式PCT/ISA/210 (第2ページの続き) (1992年7月)



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☒ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**